

THESIS

MUNICH

1968

PSEUDOGRAVIDITÄT
UND
COLLUM-CARZINOM

LANE MEDICAL LIBRARY
STANFORD UNIVERSITY
MEDICAL CENTER
STANFORD, CALIF. 94305

Felizitas L Seidl

AUS DER I. FRAUENKLINIK UND HEBAMMENSCHULE
DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Direktor: Prof. Dr. W. BICKENBACH

PSEUDOGRAVIDITÄT
UND COLLUM-CARZINOM

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfasst und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Felizitas Seidl
aus München

München 1968

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent:	Prof. Dr. R. KAISER
Korreferent:	Prof. Dr. W. BICKENBACH
Dekan:	Prof. Dr. F. HOLLE

Tag der mündlichen Prüfung: 9.4.1968

I N D A N K B A R K E I T
M E I N E N E L T E R N G E W I D M E T



Digitized by the Internet Archive
in 2026

I N H A L T

Einleitung	5
Gravidität und Collumcarcinom	6
Hormonwirkung am <u>gesunden</u> und am carcinomatösen Uterus	12
Methodik und Material	15
Analysierung des Kollektivs	17
Tabellen	19
Diskussion der Ergebnisse	38
Zusammenfassung	40

Einleitung

Durch intensive Bemühungen der letzten Jahrzehnte gelang es, die Sterblichkeitsziffer bei Collum-Ca, mit 80 % die häufigste Form des Krebses im weiblichen Genitalbereich, stark zu reduzieren. Anfangs des 20. Jahrhunderts war die Behandlung rein chirurgisch. Erst das Aufkommen der Bestrahlungstherapie mit Radium und Röntgen trug dazu bei, die Indikation zur Operation, vor allem der Stadien II - IV einzuschränken.

Zusätzlich zur Strahlentherapie wird in der I. Univ. Frauenklinik versucht, mit Östrogen und Gestagen auf dieses Carzinom einzuwirken. Es handelt sich dabei um Mittel, welche die Strahlensensibilität des Carzinoms steigern sollen. Dabei geht man von der Erfahrung aus, daß das Collum-Ca am schwangeren Uterus weniger rasch wächst, strahlensensibler ist und sich auch eher zurückbildet. Im Schrifttum wird aber auch von Fällen berichtet, bei denen, wegen des hormonalen Einflusses, eine Vergrößerung des Neoplasmas auftrat.

Aufgabe dieser Arbeit ist es, durch Untersuchung an einem großen Patientenkreis festzustellen, inwieweit eine derartige Hormonbehandlung im Sinne einer Pseudogravidität das Collum-Ca beeinflußt.

Hierzu stand uns das Material der Strahlenabteilung der I. Universitäts-Frauenklinik zur Verfügung.

Gravidität und Collumcarcinom

Rob. Lee (Guy's Hospital Reports, Apr. 1842) und Herm. Rosser wiesen auf ein rasches Krebswachstum während der Schwangerschaft hin. Auch Wertheim, Sarwey, Bumm, Fehling, Weise bezeichneten das Zusammentreffen von Uterus-Ca und Schwangerschaft als besonders ungünstig (14). Auf der Wiener Naturforschertagung 1913 bekannten sich die bedeutendsten Fachvertreter jener Zeit zu dieser Auffassung (Zweifel, Hofmeier, Sellheim, Opitz) (4). Zweifel vertrat die Auffassung, "daß bei graviden Frauen ein Ca entschieden raschere Fortschritte mache, als wir es sonst gewohnt sind". Hofmeier sah "niemals schnellere und schlimmere Recidive wie nach Operationen bei Schwangeren und Wöchnerinnen". Gräfenberg (5) brachte die Auffassung dieser Zeit und auch seine eigene zur Geltung, wenn er schreibt: "Der ungünstige Einfluß der Schwangerschaft auf ein im Körper entstehendes Ca ist allgemein bekannt. Man glaubt, daß die Graviditätshyperämie der weiblichen Geschlechtsorgane auch den wuchernden Carzinom-Zellen einen günstigen Nährboden schafft".

Sellheim und Opitz (4) gingen von der besonderen Gefährlichkeit des Ca in der Jugend aus. Da mit der Schwangerschaft nach Ansicht von Sellheim eine Rückentwicklung in die Jugendlichkeit verbunden ist, soll das Carzinom in der Schwangerschaft infolgedessen besonders bösartig sein. Auch F. Lindstedt (11) kam zu dem Ergebnis, daß während der Gravidität ein bestehender maligner Tumor schneller wächst. Sein Interesse galt allerdings dem Magenkrebs.

Diese meist auf klinische Erfahrung gestützten Auffassungen blieben nicht unwidersprochen.

A. Mayer (14) stellte im Jahre 1911 einen Vergleich zwischen Ca-Fällen ohne und mit Schwangerschaft auf und kam zu folgendem Ergebnis: Von acht untersuchten Frauen starben zwei primär, eine kam drei Jahre nach der vaginalen Totaloperation mit einem Recidiv und lebte danach noch einige Jahre; die übrigen fünf waren

über fünf Jahre recidivfrei. Dies bedeutete also eine absolute Heilung von etwas mehr als 50% verglichen mit den von ihm behandelten Fällen ohne Schwangerschaft, wo die absolute Heilung nur ca. 20% betrug. Auch später berichtete er noch, daß unter 31 Fällen von Neoplasma in der Schwangerschaft nur 20% inoperabel waren, im Vergleich zu den sonstigen 33,3%. Doch dürften die von A. Mayer aufgestellten Prozentzahlen wohl kaum Anspruch auf volle Objektivität erheben, da die Zahl der Patienten zu gering für einen Vergleich ist. Frankl (6;2) hat im Gegensatz zu Fichera an zahlreichen Tierversuchen festgestellt, daß eine Gravidität das Wachstum von Malignomen hemmt. Nach v. Graff (4) "besagt das Vorhandensein einer Gestation nicht, daß daraus Veränderungen im gesamten Organismus auftreten, die dem Wachstum bösartiger Geschwülste besonders günstig seien, daß also die Gefahr eines rapiden Wachstums in der Schwangerschaft bestehe ...". Von den Tierversuchen von Fichera erkennt er nur sieben einwandfreie Experimente an: Einmal war der Tumor beim trächtigen Tier ebenso groß wie beim nichtträchtigen Tier; eine weitere trächtige Ratte zeigte anfangs schnelleres Wachstum als bei den Kontrolltieren; im Gegensatz dazu standen die anderen fünf Tiere, wobei ein Versuch besonders eindrucksvoll ist: vier Kontrolltiere wiesen taubeneigroße bis walnußgroße Tumoren auf, während bei dem trächtigen Tier ein Tumorzustand ausbleibt. V. Graff schloß daraus, daß die Trächtigkeit dem Wachstum des Tumors nicht günstig ist, wenn man auch die Resultate von Tierversuchen nicht einfach auf den Menschen übertragen darf.

A. Döderlein (12) berichtete von einer schwangeren Frau mit Collum-Ca, die sich zunächst gegen die Operation sträubte und ihre Zustimmung erst nach 3 Monaten gab. Doch während dieser Zeit entwickelte sich das Ca nicht weiter und die Operation ergab einen vollen Erfolg.

Kermauner (8) beschrieb eine Beobachtung von Katz: Bei einer 32-jährigen Frau wurde im Juli 1923 bei einer Probeexcision ein Ca entdeckt. Bevor die Patientin den Arzt aufsuchte, hatte sie schon drei bis vier Monate Kontaktblutungen. Nach zehn Monaten, im April 1924 kam die Frau erneut mit einem zwar kleinen, aber deutlich exophytischen Carzinom und war schwanger im vierten Monat. 1 tz

schloß daraus, daß der Krebs mit Sicherheit langsam gewachsen sein muß, da der Tumor ja bereits vor der Schwangerschaft schon mehrere Monate bestanden hatte.

O. Mühlbock (15) ist der Auffassung, daß Hormone nur solche Geschwülste stimulieren können, deren Genese bereits durch Hormon bestimmt wurde. Nur unter dieser Voraussetzung kann dann das Wachstum entweder von dem induzierten Hormon oder von anderen Hormonen, vor allem Steroiden, angeregt werden, wobei die Hormone direkt auf die einzelnen Zellen einwirken. Untersuchungen über größere Zeitabstände haben ergeben, daß die Wachstumsgeschwindigkeit der Geschwülste von der Dosis und Einwirkungsdauer des verabreichten Hormons abhängt.

Dagegen konnte Maurizio (13) auf dem "V. Internationalen Krebskongreß in Paris, 1950" daraufhinweisen, daß er es mit großen Dosen von Gelbkörperhormon fertiggebracht hat, weiteres Fortschreiten und die Morbidität bei inoperablem Collum-Ca aufzuhalten.

Siredy (18) berichtete von einer graviden Patientin mit Collum-Ca, welche nach Radiumbestrahlung symptomfrei wurde. Es kam zu einer spontanen Geburt. Zwei Jahre später wurde die Frau wieder schwanger, blieb aber diesmal recidivfrei und die Entbindung erfolgte durch Sectio caesarea.

Ries (16) publizierte 1948 eine Beobachtung über eine 32-jährige Sechstgravide (Mens VI - VII), die am 13.5.1947 in schwangerem Zustand und Stadium I in Behandlung kam. Da die Patientin sich das Kind wünschte, wurde sie ausschließlich mit Strahlen behandelt. Die Dosis wurde so gering wie möglich genommen. Es kam nur die fraktionierte Behandlungsweise in Betracht, um die Behandlung bei hinreichenden Rückbildungsvorgängen abbrechen zu können. Es wurde eine münzenförmige Radiumplatte verwendet von 35 mm Durchmesser mit 35 mgel radioaktiven Substanzen. Sekundärfilterung 1 mm Pt. Die Platte wurde auf die Portio tamponiert. Die zeitliche Dosisverteilung war:

16.5.1947	35 mgel	6 Std. = 210 mgelh
19.5.1947	35 mgel	6 Std. = 210 mgelh
22.5.1947	35 mgel	4 Std. = 140 mgelh
27.5.1947	35 mgel	4 Std. = 140 mgelh
30.5.1947	35 mgel	<u>4 Std. = 140 mgelh</u>
		24 Std. = 840 mgelh.

Am 30.5.1947 hatte es den Anschein, daß der Tumor schon wesentlich kleiner geworden war. Die Behandlung wurde daraufhin abgeschlossen. Am 22.8.1947 war im Spekulum eine völlig glatte Portio zu sehen ohne Anhalt für einen neoplastischen Prozeß. Weiter kam es zu einer normalen Geburt eines gesunden Kindes und zu einem normalen Wochenbett. Es kam zu keinem weiteren Wachstum, wobei die hohe Strahlungssensibilität auffiel.

Ries und Kaiser (7) machten bereits 1956 eine weitere Beobachtung. Sie stellten fest, daß eine stärkere Auflockerung und Vaskularisierung des Gewebes durch eine Gravidität die Operabilität und Strahlensensibilität beim Collum-Carzinom verbessert. Das Ergebnis besagt wegen seiner kleinen Zahl nicht viel. Hervorzuheben ist aber, daß sich das gesunde Gewebe unter der hormonalen Stimulation relativ strahlenresistent verhielt. Selbst höhere Herddosen von 3500 r Radium und 1800 r Röntgen konnten die Ausbildung und Erhaltung einer Decidua nicht verhindern.

1951 stellten Herter und Mitarbeiter sowie Montana und Mitarbeiter (23) bei der Behandlung von Portio-Ca fest, daß es in der Mehrzahl der Graviditätsfälle zu einer klinisch feststellbaren Regression der Geschwulstmassen und einer subjektiven Besserung kommt.

Auch Wimböfer (23) wies in Übereinstimmung mit Gauwerky nach, daß die Heilungsaussichten von Collum-Ca bei Frauen über 50 Jahren schlechter sind, als vor der Menopause. Mittels Statistiken legte er dar, daß das Collum-Ca während der Gravidität selbst relativ langsam wächst, im Gegensatz zum raschen Fortschreiten während der Laktationsperiode, also der physiologischen Menopause. Cyren B forte wurde dabei für die Behandlung bevorzugt verwendet, da Wimböfer von der Annahme ausging, daß durch die langsamere Inaktivierung des Hormons in der Leber dieses Stilben eine längere Wirkungsdauer als die natürlichen Östrogene hat. Er wies ausdrücklich daraufhin, daß es bei keiner Patientin mit einem Recidiv, die vier Wochen lang mit Cyren behandelt und danach operiert wurde, zu einer Progression des Krebses kam; im Gegenteil bei allen kam eine bessere Durchsaftung und Differenzierung des Bindegewebes und eine stärkere Vaskularisation zustande, so daß die Strahlen-

sklerosierung des Bindegewebes gebessert wurde und nachträglich noch operiert werden konnte. Weiterhin wurden Versuche unternommen, auch bei strahlenbehandelten Fällen der Gruppe II und III Cyren, wenn auch in geringerer Dosierung (100 mg während der Behandlung), zu geben, wobei 66 Patientinnen Östrogene bekamen, 60 Frauen dagegen keine. Das Ergebnis zeigte nun, daß von den 66 Patientinnen 25 Frauen die Fünfjahresgrenze erreichten, während von den nicht mit Hormon behandelten Patientinnen nur 15 diese Zeitspanne überlebten. Zusammenfassend kann man also sagen, daß die Wirkung des Oestrogens, klinisch betrachtet, vor allem in einer Beseitigung der Strahlensklerose in Form der Ödematisierung und Neubildung von Bindegewebszellen besteht.

Bickenbach und Soost (1) konnten über 28 Frauen berichten, die in den Jahren 1934 bis 1953 an der I. Universitäts-Frauenklinik in München mit einem Collum-Ca während der Schwangerschaft beobachtet wurden. Sechs Frauen waren im ersten Drittel, acht im zweiten und vier im letzten Drittel der Schwangerschaft. Bei zehn Frauen fand man sieben Mal das Neoplasma erst in den ersten sechs Monaten nach der Geburt beziehungsweise drei Mal post abortum. Ungefähr während des gleichen Zeitraums (zwischen 1934 und 1952) wurden 6904 Frauen mit Collum-Ca ohne Gravidität behandelt. Aus dem Vergleich beider Gruppen kann man ersehen, daß die Heilung von zwei Drittel der Patientinnen, die noch während der Gravidität behandelt wurden, günstiger liegt, und zwar kam es zu weitaus besseren Ergebnissen während der ersten Monate der Schwangerschaft, während sich ganz rapid die Chancen nach Beendigung derselben verminderten: von 10 Patientinnen erreichten nur zwei die Fünfjahresgrenze, wovon eine noch ein Spätrecidiv bekam, so daß endgültig nur eine von 10 Patientinnen mit einem Collum-Ca post partum überlebte. Ebenfalls scheint die frühzeitige Diagnostizierung bei gleichzeitig bestehender Schwangerschaft wichtig zu sein.

K. Koga, M. Jamada, H. Tamaka (9) veröffentlichten in ihren "Cytological studies on the influence of estrogen to the radio-sensitivity of cervical cancer" die Untersuchungsergebnisse an 72 Frauen mit Collum-Ca. 43 wurden während der Strahlenbehandlung täglich beziehungsweise jeden zweiten Tag mit einer Dosis

von 1-4 mg Östradiolbenzoat behandelt. Um einen Vergleich zu haben, machten sie zur gleichen Zeit bei den übrigen 29 Patientinnen ohne Hormongaben cytologische Abstriche. Ihre Untersuchungen zeigten, daß die Strahlensensibilität bei gleichzeitiger Gabe von Hormon gesteigert war, ohne daß eine Verschlechterung des Gesundheitszustandes eintrat.

J. Takiguchi (Fukuoka) (9) teilte dieselbe Ansicht über die Strahlensensibilität bei Collum-Ca. Er fand anhand von zahlreichen Untersuchungen, daß das Serum LDH und die β -Glucuronidase-Werte bei den Frauen mit Collum-Carzinom stets erhöht waren. Je nach dem Verhalten dieser Fermente schließt Takiguchi auf die Strahlensensibilität des Neoplasmas.

Abschließend sei nochmals auf die Ergebnisse von Bickenbach und Soost (1) hingewiesen: "Nach unseren eigenen Beobachtungen haben wir den Eindruck, daß das Collum-Ca auch während der Schwangerschaft im allgemeinen weiter wächst. Wir sahen bei fortgeschrittener Schwangerschaft auch eine Zunahme der fortgeschrittenen Stadien des Ca. Wir konnten aber nie beobachten, daß sich das Collum-Ca in der Schwangerschaft besonders schnell ausbreitet, wie man früher meinte. Wenn die Heilungsaussichten relativ günstig sind, so dürfte es vorwiegend daran liegen, daß das Collum-Ca in der Schwangerschaft therapeutisch gut zu beeinflussen ist".

Hormonwirkung

am gesunden und am carcinomatösen Uterus

Die Geschlechtshormone beeinflussen die Wirkung verschiedener Fermente und Fermentsysteme am Erfolgsorgan. Progesteron und Östrogene üben auf den Uterus eine synergistische Wirkung aus, d.h. sie ergänzen sich gegenseitig, doch nur, solange ein physiologisches Mengenverhältnis gewahrt bleibt. Seit langem ist bekannt, daß das Progesteron keinen Einfluß auf die Uterusschleimhaut hat, wenn das Wachsen des Endometriums nicht schon vorher durch das Follikelhormon eingeleitet wurde. Nur in Anwesenheit von Östrogen können Gestagene eine Umwandlung der Gebärmutter Schleimhaut bewirken (= permissive Wirkung). Der Proliferationseffekt der Östrogene wird durch die Gestagene gehemmt (= kompetitive Wirkung) (19). Auch die übrigen Schwangerschaftsveränderungen am Genitale beruhen auf der wechselseitigen Wirkung der weiblichen Geschlechtshormone.

Eine Beobachtung des Myometriums während der Einwirkung von Progesteron und Östrogenen läßt erkennen, daß sehr bald nach Beginn der Behandlung eine Vergrößerung und Auflockerung der Gebärmutter auftritt, die in etwa dem zweiten Graviditätsmonat entspricht. Auch die Sondenlänge steigt an (22). Dieses Wachsen erfolgt durch den Östrogen/Gestagen-Synergismus. Der Uterus verliert seine Derbheit, die Durchblutung wird stärker, die Gefäße werden größer. Die Muskelfasern nehmen in erster Linie an Dicke zu, d.h. sie hypertrophieren. Der Flüssigkeitsgehalt vermehrt sich.

Das Endometrium zeigt unter Östrogeneinwirkung eine Proliferation der Drüsenepithelien. Es kommt zur Mitosezunahme, zu einem größeren Gehalt an RNS und DNS. Die runden, kleinen Drüsen wachsen sich zu länglichen Schläuchen aus, die Kapillaren kann man gut erkennen, die Schleimhautdurchblutung nimmt zu. Das gleiche gilt für den Saftgehalt der Funktionalis. Das Volumen vergrößert sich um ein Vielfaches. Doch das Wachstum, das

in den oberflächlichen Schichten viel schneller und intensiver vor sich geht, als in den tiefergelegenen Teilen, hält nicht unbegrenzt an.

Unter der Anwesenheit und vorherigen Einwirkung des Östrogens tritt die biologische Funktion des Progesterons am Endometrium besonders als sekretorische Transformation in Erscheinung. Nach einigen Tagen kommt es neben einer Steigerung der Phosphataseaktivität und einer Glykogeneinlagerung zur Entwicklung der Spiralarterien im Stroma. Um diese Zeit wird auch die Drüsenkontur durch das Stroma sägeblattförmig eingedrückt. Die Mitosen in den Drüsen, wie auch im Stroma nehmen rasch ab. Nach zwei Wochen finden sich in der Umgebung dieser Gefäße größere Stromazellen, die reich an Glykogen sind. Größtenteils sind dies die sogenannten Deciduazellen, die besonders in der oberen Schicht der Schleimhaut liegen.

An der Cervix läßt sich beobachten, daß die Schleimhaut des Cervikalkanals unter Einfluß von Östrogen weit stärker als sonst sezerniert und weiter wird. Der gebildete Schleim wird glasig. Das Drüsenepithel proliferiert, es kommt zu Aussprossungen. Durch Flüssigkeitsaufnahme wird das Organ weicher.

Im Gegensatz dazu bewirkt das Progesteron, daß der Cervikalkanal und der Muttermund sich verengen. Das Sekret der Cervixdrüsen geht zurück, wird hochviskös und für Spermien nicht mehr durchgängig.

Ganz allgemein gesehen kann bei jedem Organ, daß in seiner Funktion von Drüsen mit innerer Sekretion abhängt, mit Hormonen eine Korrektur von Hyperplasien erreicht werden. Das kann bei Tumoren eintreten, deren Gewebsmasse eigentlich autonom ist.

Die Bedeutung der Deciduazelle als Abwehrzelle zeigt die Tatsache, daß unter normalen physiologischen Bedingungen der gewebserstörenden Eigenschaft der Trophoblasten die regulatorische Funktion der Decidua antagonistisch gegenüber steht. Sie achtet darauf, daß das richtige Verhältnis zwischen kindlichem

und mütterlichem Gewebe bestehen bleibt. Ist eine Decidua nur schwach entwickelt oder fehlt sie sogar ganz, so kommt es zu Einwucherungen der Trophoblasten in die Kapillaren und Venen der Uteruswand. Durch Förderung einer gut ausgebildeten Decidua zwischen Carcinomzellen kann somit eine Abwehrfunktion geschaffen werden.

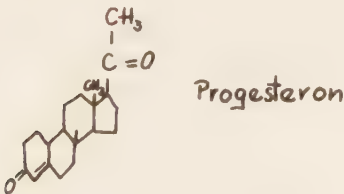
Neben der Ausbildung einer Decidua ist auch die Bildung von Stromaödem von Bedeutung. "Man muß dem Hormon dabei einen stimulierenden Effekt auf das Bindegewebe zubilligen, der sich in der Grenzzone durch Stärkung des Gegengewebes und Hemmung der begleitenden Entzündung auswirkt" (20). Doch gleichzeitig wird durch die Mischhormonbehandlung nicht nur das gesunde Gewebe besser durchsaftet und stärker durchblutet, sondern in gleicher Weise auch das carcinomatös veränderte. Als Folge davon könnte man eine Verbesserung der Strahlensensibilität erwarten.

Methodik und Material

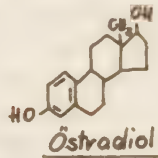
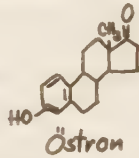
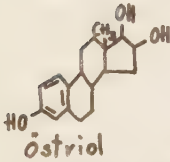
Herstellung eines pseudograviden Zustandes

Mit Hilfe von Hormonen wird versucht, den Uterus in eine Art pseudograviden Zustand überzuführen, der darin zum Ausdruck kommt, daß sowohl an der Gebärmutter als auch am gesamten Organismus Veränderungen hervorgerufen werden, die einer Schwangerschaft entsprechen: Ausfall der Menstruation, Vergrößerung des Uterus mit decidualer Umwandlung des Endometriums, Entwicklung der sekundären Geschlechtsmerkmale und sogar Beeinflussung der Psyche. Zu diesem Zweck empfahl Clauberg (1934) eine Allgemeinbehandlung mit Follikelhormon; später suchte man das gleiche Ziel mittels Injektion von Östrogenhaltigen Lösungen oder Kristallsuspensionen (Schafft 1939, Husslein und Gitsch 1952) in das Uteruscavum beziehungsweise in das Myometrium (Friedberg 1951) zu erreichen. Zwar gelingt es, mit den Östrogengaben ein Größerwerden des Uterus zu erreichen, doch einen nachhaltigen Erfolg zeitigte das Verfahren nicht. Später ging man dazu über, eine Kombination von Östrogen/Gestagenen zu nehmen, um möglichst schwangerschaftsähnliche hormonale Verhältnisse zu erreichen (Kaiser 1956).

Die Gestagene sind Wirkstoffe, die nur während einer Phase des Menstruationszyklus, der Sekretionsphase, und während der Schwangerschaft erzeugt werden. Es sind all die Steroide, die der Implantation und Entwicklung des befruchteten Eies dienen. Das einzige natürlich vorkommende Gestagen ist das Progesteron.



Als Östrogene dagegen bezeichnet man diejenigen Stoffe, die beim Tier die Zeichen des Östrus hervorrufen. Sie bestimmen bei ovariectomierten Frauen die Entwicklung der sekundären Geschlechtsmerkmale und sorgen auch für den Erhalt derselben beim alternden Menschen. Die wichtigsten sind: Östriol (entdeckt von Marrian), Östron (Butenandt), Östradiol (Doisy).



Das bekannteste Östrogen ist das Östradiol, welches sich vor allem im Follikel befindet.

Das Versuchspräparat SH 812 bestand aus einer Kombination von 17α -Hydroxy-19-norprogesteron-17-capronat und Östradiol-valerianat. Junkmann (1954) stellte erstmalig das 17α -Hydroxy-Progesteron-Kapronat her, nachdem Pfeiffner und North (1941) 17α -Hydroxyprogesteron aus Nebennieren isoliert hatten (6). Über 17α -Hydroxy-19-norprogesteron-17-capronat haben bereits Kaiser und Nevinny-Stickel Versuche angestellt. Es ist ein starkes Gestagen mit Depotwirkung, während das Östradiol-valerianat ein protrahiert wirksames Östrogen darstellt und als Progynon-Depot im Handel ist. Ein länger andauernder pseudogravidar Zustand erfordert nach den ersten zwei bis drei Wochen eine Konzentrationssteigerung.

Depotpräparate, also ölgelöste Hormone von längerer Wirkung haben den Vorteil gegenüber der oralen Therapie, daß sie praktisch keine Nebenwirkungen haben.

Analysierung des Kollektivs

Die Untersuchungen erfolgten in Form einer alternierenden Reihe, und zwar in der Reihenfolge wie sie zur Aufnahme kamen. Bei einer Gesamtzahl von 325 stationären Patientinnen mit Collum-Carcinom im Zeitraum zwischen Mai 1964 und Mai 1965 wurden 140 Frauen mit dem Hormon SH 812 behandelt, während 185 als Vergleich dienten. Es handelte sich ausschließlich um Primärfälle, welche die ganze Zeit über in der Klinik beobachtet wurden. Der zahlenmäßige Unterschied zwischen den beiden Gruppen kam dadurch zustande, daß zunächst auch die ambulanten Carcinomfälle mit Hormon behandelt wurden. Wegen der ungenügenden Beurteilungsmöglichkeiten konnten sie jedoch nicht als Vergleich herangezogen werden.

Zeichenerklärung: "SH" = mit SH 812 behandelte Frauen
"g" = nicht mit Hormon behandelte Frauen

Tabelle	1	= Stadienverteilung
"	2	= Alter der Carcinom-Patientinnen zur Zeit der Behandlung
"	3	= Intervall zwischen dem Beginn der ersten Carcinom-symptome und der Behandlung mit Hormongaben
"	4a	= Allgemeinzustand bei der Aufnahme
"	4b	= Allgemeinzustand bei der Entlassung
"	5	= Lokalbefund nach Abschluß der Behandlung
"	6	= Strahlenfrühreaktionen
"	7a	= Gewichtsveränderung während der Behandlung
"	7b	= Gewichtsveränderung nach der Behandlung
"	8	= Komplikationen
"	9	= Absetzen der Hormonbehandlung
"	10	= Histologie
"	11	= Rezidivfälle während eines Jahres
"	12a	= Kasuistik der Todesfälle während der Behandlung
"	12b	= Kasuistik der Todesfälle im Jahr nach der Behandlung

Tabelle 1

Stadieneinteilung

A) Hormonbehandelte Frauen

b) Vergleichskollektiv ohne
Hormonbehandlung

Gesamtzahl: 140

Gesamtzahl: 185

		Zahl	%		
				Zahl	%
Coll. I	14	10,0%	Coll. I	35	18,9%
Coll. II	50	35,5%	Coll. II	59	31,9%
Coll. III	72	51,1%	Coll. III	83	44,8%
Coll. IV	4	2,8%	Coll. IV	6	3,2%

nach Totaloperation ohne
nähere Angaben über das
Stadium: 2 1,1%

Tabelle 2

Alter der Carcinom-Patientinnen zur Zeit der Behandlung

A) Hormonbehandelte Frauen

Gesamtzahl: 140

B) Vergleichskollektiv ohne
Hormonbehandlung

Gesamtzahl: 185

		Zahl	%		
				Zahl	%
bis 30 Jahre	1	0,7 %	bis 30 Jahre	3	1,6 %
"- 35 "	1	0,7 %	"- 35 "	6	3,2 %
"- 40 "	13	9,3 %	"- 40 "	14	7,6 %
"- 45 "	23	16,3 %	"- 45 "	19	10,3 %
"- 50 "	18	12,8 %	"- 50 "	19	10,3 %
"- 55 "	24	17,0 %	"- 55 "	34	18,3 %
"- 60 "	23	16,3 %	"- 60 "	29	15,6 %
"- 65 "	16	11,4 %	"- 65 "	20	10,8 %
"- 70 "	13	9,3 %	"- 70 "	15	8,1 %
"- 75 "	8	5,7 %	"- 75 "	26	14,0 %
Durchschnittsalter:	52 Jahre		Durchschnittsalter:	51 Jahre	

Tabelle 3

Intervall zwischen dem Beginn der ersten Karzinomsymptome und der
Behandlung mit Hormongaben

A) Hormonbehandelte Frauen

B) Vergleichskollektiv ohne
Hormonbehandlung

Gesamtzahl: 140

Gesamtzahl: 185

	Zahl	%		Zahl	%
bis 1 Monat :	24	17,0 %	bis 1 Monat :	30	16,2 %
" 2 Monate:	22	15,6 %	" 2 Monate:	35	18,9 %
" 3 Monate:	19	13,5 %	" 3 Monate:	22	11,9 %
" 4 Monate:	18	12,8 %	" 4 Monate:	15	8,1 %
5 - 36 Monate:	47	33,5 %	5 - 36 Monate:	72	38,9 %

Tabelle 4a

I. Allgemeinzustand bei der Aufnahme

A) Hormonbehandelte Frauen

B) Vergleichskollektiv ohne
Hormonbehandlung

Gesamtzahl: 140

Gesamtzahl: 185

	Zahl	%		Zahl	%
gut:	77	54,7 %	gut:	91	49,1 %
ausreichend:	57	40,5 %	ausreichend:	90	48,6 %
reduziert:	3	2,1 %	reduziert:	4	2,1 %
ohne verwert- bare Angabe:	3	2,1 %			

Tabelle 4b

II. Allgemeinzustand bei der Entlassung

A) Hormonbehandelte Frauen

B) Vergleichskollektiv ohne
Hormonbehandlung

Gesamtzahl: 140

Gesamtzahl: 185

	Zahl	%		Zahl	%
subj. gebessert:	45	31,9 %	subj. gebessert:	69	37,3 %
obj. gebessert:	29	20,6 %	obj. gebessert:	24	13,0 %
nicht gebessert:	44	31,2 %	nicht gebessert:	51	27,5 %
verschlechtert:	1	0,7 %	verschlechtert:	8	4,3 %
verlegt in eine andere Klinik:	1	0,7 %			
ohne verwertbare Angabe:	17	12,1 %	ohne verwertbare Angabe:	30	16,2 %
gestorben während der Behandlung:	3	2,1 %	gestorben während der Behandlung:	3	1,6 %

Allgemeinzustand bei der Entlassung

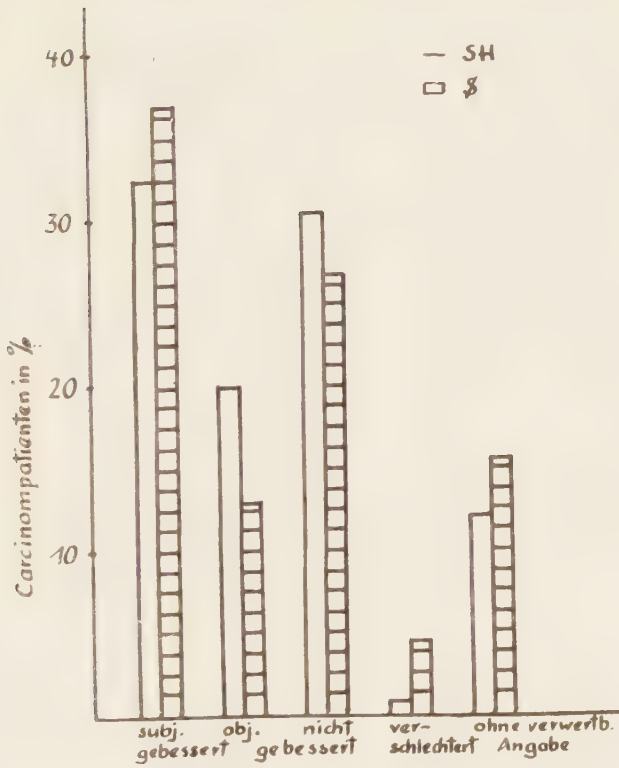


Tabelle 5

Lokalbefund nach Abschluß der Strahlenbehandlung

A) Hormonbehandelte Frauen

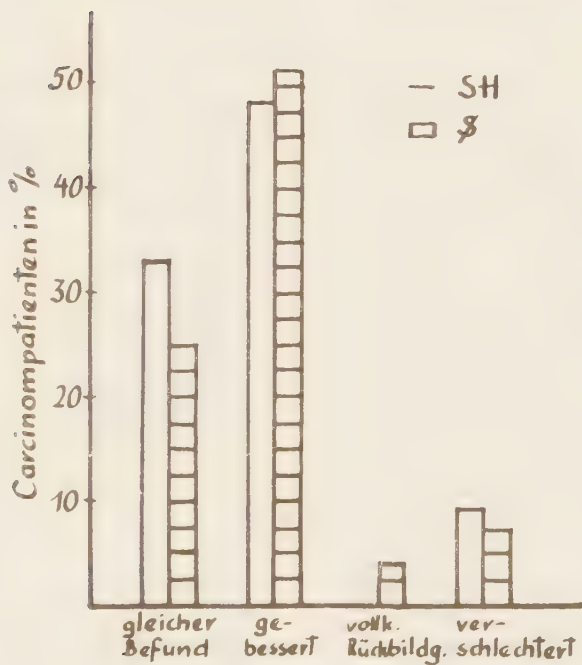
B) Vergleichskollektiv ohne
Hormonbehandlung

Gesamtzahl: 140

Gesamtzahl: 185

	Zahl	%		Zahl	%
nicht gebessert:	46	32,8 %	nicht gebessert:	46	25,0 %
gebessert:	68	48,5 %	gebessert:	95	51,3 %
			vollkommene Rück- bildung:	7	3,8 %
verschlechtert:	13	9,3 %	verschlechtert:	14	7,6 %
2. Rö-Serie vor- gesehen:	8	5,7 %	2. Rö-Serie vor- gesehen:	12	7,1 %
ohne verwertbare Angabe:	2	1,4 %	ohne verwertbare Angabe:	6	3,3 %
gestorben während der Behandlung:	3	2,1 %	gestorben während der Behandlung:	3	1,6 %

Lokalbefund nach der Behandlung



Lokalbefund nach Abschluß der Strahlenbehandlung
(Stadieneinteilung)

A) Hormonbehandelte Frauen

Gesamtzahl: 140

B) Vergleichskollektiv ohne
Hormonbehandlung

Gesamtzahl: 185

nach Totaloperation ohne
nähere Angaben über das

Stadium: 2 1,1%

Stadium I

Zahl:	14	10%	Zahl:	35	18,9%
nicht gebessert:	3	2,1%	nicht gebessert:	7	3,8%
gebessert:	9	6,3%	gebessert:	22	11,9%
			vollkommene Rück- bildung:	3	1,6%
verschlechtert:	2	1,4%	verschlechtert:	-	--
			ohne verwertbare Angabe:	2	1,1%
			gestorben während der Behandlung:	1	0,5%

Stadium II

Zahl:	50	35,5%	Zahl:	59	32,0%
nicht gebessert:	18	12,8%	nicht gebessert:	12	6,5%
gebessert:	25	17,7%	gebessert:	34	18,4%
			vollkommene Rück- bildung:	3	1,6%
verschlechtert:	6	4,3%	verschlechtert:	8	4,3%
			2. Serie vorge- sehen:	1	0,5%
ohne verwertbare Angabe:	1	0,7%	ohne verwertbare Angabe:	1	0,5%

Stadium III

Zahl :	72	51,1 %	Zahl :	83	44,8 %
nicht gebessert:	25	17,7 %	nicht gebessert:	23	12,4 %
gebessert:	31	22,0 %	gebessert:	39	21,0 %
			vollkommene Rück- bildung:	1	0,5 %
verschlechtert:	5	3,5 %	verschlechtert:	6	3,2 %
2. Serie vorge- sehen:	8	5,7 %	2. Serie vorge- sehen:	11	5,9 %
ohne verwertbare Angabe:	1	0,7 %	ohne verwertbare Angabe:	3	1,8 %
gestorben während der Behandlung:	2	1,4 %	gestorben während der Behandlung:	--	---

Stadium IV

Zahl :	4	2,8 %	Zahl :	6	3,2 %
nicht gebessert:	--	---	nicht gebessert:	4	2,2 %
gebessert:	3	2,1 %	gebessert:	--	---
verschlechtert:	--	---	verschlechtert:	--	---
gestorben während der Behandlung:	1	0,7 %	gestorben während der Behandlung:	2	1,1 %

Tabelle 6

Strahlenfrühreaktionen

A) Hormonbehandelte Frauen			B) Vergleichskollektiv ohne Hormonbehandlung		
Gesamtzahl:		140	Gesamtzahl:		185
	Zahl	%		Zahl	%
1) <u>Haut:</u>			1) <u>Haut:</u>		
Rötung:	90	64,2 %	Rötung:	106	57,2 %
Epith.Exsud.:	3	2,1 %	Epith.Exsud.:	--	---
2) <u>Blase:</u>	5	3,5 %	2) <u>Blase:</u>	4	2,2 %
3) <u>Darm:</u>	2	1,4 %	3) <u>Darm:</u>	5	2,7 %
ohne Reaktion:	22	15,6 %	ohne Reaktion:	49	26,5 %
verlegt in eine andere Klinik:	1	0,7 %			
ohne verwertbare Angabe:	14	9,9 %	ohne verwertbare Angabe:	22	11,9 %
gestorben während der Behandlung:	3	2,1 %	gestorben während der Behandlung:	3	1,6 %

Strahlenfrühreaktionen

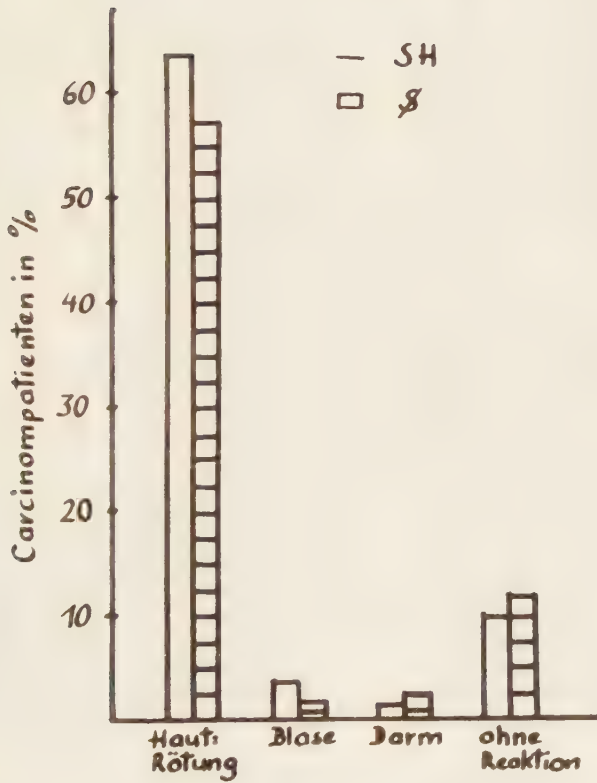


Tabelle 7a

a) Gewichtsänderung während der Hormonbehandlung
(Zunahme bzw. Abnahme über 1 kg)

A) Hormonbehandelte Frauen

B) Vergleichskollektiv ohne
Hormonbehandlung

Gesamtzahl: 140

Gesamtzahl: 185

	Zahl	%		Zahl	%
gleiches Gewicht:	27	19,2 %	gleiches Gewicht:	26	14,0 %
Zunahme:	25	17,7 %	Zunahme:	24	12,9 %
Abnahme:	36	25,6 %	Abnahme:	80	43,2 %
ohne verwertbare Angabe:	48	34,1 %	ohne verwertbare Angabe:	52	28,1 %
gestorben während der Behandlung:	3	2,1 %	gestorben während der Behandlung:	3	1,6 %
verlegt in eine andere Klinik:	1	0,7 %			

Tabelle 7b

b) Gewichtsänderung zwischen Abschluß der Behandlung
und den folgenden 2-6 Monaten
(Zunahme bzw. Abnahme über 1 kg)

A) Hormonbehandelte Frauen

B) Vergleichskollektiv ohne
Hormonbehandlung

Gesamtzahl: 140

Gesamtzahl: 185

	Zahl	%		Zahl	%
gleiches Gewicht:	20	14,2 %	gleiches Gewicht:	23	12,4 %
Zunahme:	64	45,4 %	Zunahme:	91	49,1 %
Abnahme:	18	12,7 %	Abnahme:	21	11,3 %
ohne verwertbare Angabe:	34	24,1 %	ohne verwertbare Angabe:	44	23,7 %
gestorben nach der Behandlung:	4	2,8 %	gestorben nach der Behandlung:	6	3,2 %

Gewichtsveränderungen

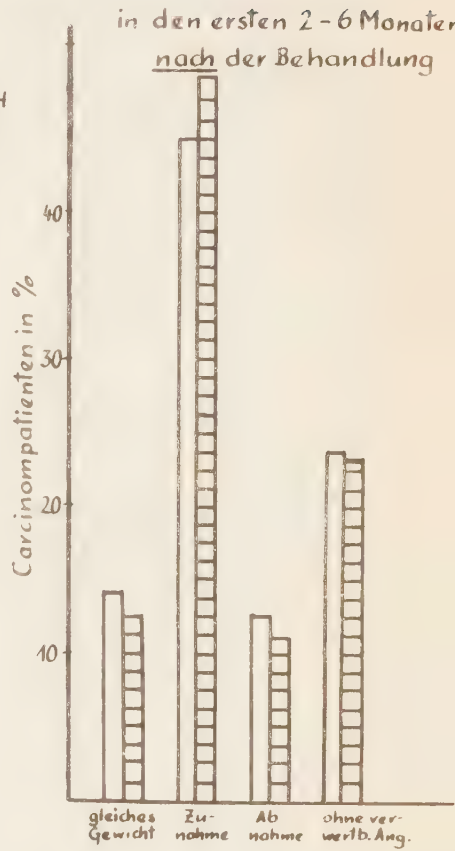


Tabelle 8

Komplikationen während der Behandlung

A) Hormonbehandelte Frauen

B) Vergleichskollektiv ohne Hormonbehandlung

Gesamtzahl: 140			Gesamtzahl: 185		
Organe	Zahl	%	Organe	Zahl	%
Blase:	--	---	Blase:	2	1,1 %
Herz u. Kreis-			Herz u. Kreis-		
lauf:	1	0,7 %	lauf:	2	1,1 %
Blut:	58	41,2 %	Blut:	50	27,0 %
Galle:	1	0,7 %	Galle:	--	---
Venen:	4	2,8 %	Venen:	2	1,1 %

Tabelle 9

Absetzen der Hormonbehandlung

Journal-Nr.	Dauer der Hormon- behandlung (Wochen)	Komplikation
30 226	5	Lungenembolie
30 230	2	Schüttelfrost
30 694	2	starke Kraterblutung
30 746	2	Ziehen in der Brust
30 813	3	Einschießen der Milch

Tabelle 10

Histologie I

am Endometrium nach einer kombinierten Gestagen-Östrogen-
Behandlung bei Collum-Ca

Nachweis einer Pseudodecidua

	Journal- nummer	Alter (Jahre)	Dauer der Hormon- behandlung bis zur Bildung einer Pseudodecidua (Wochen)	Radium- / Röntgen- dosis bis zur Bildung einer Pseudodecidua (mgel ^h)	(rHD)
	30 964	55	1	1920	1600
	30 672	45	1	1200	1914
x)	30 671	46	1	1920	938
	30 585	55	1	1680	1566
x)	30 398	49	1	1920	1740
x)	30 956	51	2	1920	1200
	30 586	48	2	1800	1330
	30 546	41	2	--	1000
x)	30 352	37	2	2160	1740
	31 031	40	3	2160	1112
	31 030	36	3	1920	1800
	30 957	49	3	4080	2958
	30 945	34	3	1440	2000
	30 796	51	3	3840	3480
	30 664	63	3	4080	2184
	30 351	45	3	2600	2262
	30 301	49	3	2000	1716
	30 363	49	3	2160	1474
x)	30 557	50	3	1920	2340
	31 017	43	4	3600	3400
	31 011	44	4	2160	2436
	30 893	41	4	2160	3120
	30 819	42	4	3960	2958
	30 813	42	4	3840	4000
	30 188	52	4	4320	--
	30 746	39	5	3840	1876
	30 553	64	5	3840	4000
	30 509	49	5	3840	4000
	30 290	69	5	3600	2652
	30 192	64	5	6680	--

x) Pseudodecidua auch nach der nächsten Einlage noch nachweisbar

Histologie II
am Endometrium nach einer kombinierten Gestagen-Östrogen-
Behandlung bei Collum-Ca

Nachweis eines Stromaödems

Journal- nummer	Alter (Jahre)	Dauer der Hormon- behandlung bis zur Bildung eines Stromaödems (Wochen)	Radium- / Röntgen- dosis bis zur Bildung eines Stromaödems (mgelh)	Röntgen- bestrahlung (rHD)
x) 31 031	40	1	2160	522
30 905	45	1	--	468
x) 30 893	41	1	2160	624
30 884	42	1	2400	400
30 806	63	1	1440	3000
30 800	40	1	3600	nur Oberflächen- bestrahlung
30 745	52	1	3840	2958
30 737	36	1	1200	1248
30 657	44	1	1200	1200
30 585	55	1	1680	1566
x) 31 011	44	2	2160	1566
31 007	50	2	1920	1914
30 944	46	2	1920	2088
30 871	62	2	1600	1404
30 813	42	2	1920	2200
30 675	49	2	1440	2808
30 664	63	2	1920	1404
30 648	57	2	1440	1340
30 785	45	2	1920	1340
31 030	36	3	1920	1800
31 013	42	3	1920	1072
30 904	57	3	1680	2400
30 945	34	3	1440	2000
30 796	51	3	3840	3480
31 017	43	4	3600	3400
30 951	53	4	3380	1218
30 929	51	4	3840	2814
30 746	39	4	1920	436
30 689	39	4	2160	2088
30 956	51	5	3840	1200

x) mehrmaliger Nachweis eines Stromaödems

Histologie III

am Endometrium nach einer kombinierten Gestagen-Östrogen-
Behandlung bei Collum-Ca

Nachweis eines sezernierenden Endometrium

Journal- nummer	Alter (Jahre)	Dauer der Hormon- behandlung bis zur Bildung von sezernierendem Endometrium (Wochen)	Radium- / Röntgen- dosis bis zur Bildung von sezernierendem Endometrium (mgelh) (rHD)
30 800	40	1	3600 nur Oberflächen- bestrahlung
30 884	42	1	2400 400
31 011	44	1	2160 1218
30 664	63	2	1920 1404

Tabelle 11

Rezidivfälle innerhalb eines Jahres

A) Hormonbehandelte Frauen

Gesamtzahl: 137

Rezidivfälle : 4 (2,8%)

Journal-Nr.:

30 276

30 693

40 648

30 742

B) Vergleichskollektiv ohne Hormonbehandlung

Gesamtzahl: 182

Rezidivfälle: 9 (4,9%)

Journal-Nr.:

30 010

30 064

30 199

30 211

30 532

30 550

30 643

30 915

30 916

Tabelle 12a

1) Kasuistik der Todesfälle während der Behandlung

A) Hormonbehandelte Frauen

Gesamtzahl: 140

Todesfälle: 3 (2,2 %)

B) Vergleichskollektiv ohne Hormonbehandlung

Gesamtzahl: 185

Todesfälle: 3 (1,6 %)

Journal- nummer	Stadium	Alter (Jahre)	Ursache	Journal- nummer	Stadium	Alter (Jahre)	Ursache
31 041	III	65	Meta (Leber)	30 576	I	75	Kreislauf
31 072	III	61	Herz	30 020	IV	63	Herz
30 349	IV	58	Urämie	30 982	IV	53	Meta (Dünndarm, Netz)

Tabelle 12b

2) Kasuistik der Todesfälle im Jahr nach der Behandlung

A) Hormonbehandelte Frauen

Gesamtzahl: 137

Todesfälle: 15 (10,9 %)

Stadium I: 1 (0,7 %)

Stadium II: 3 (2,2 %)

Stadium III: 11 (8,0 %)

Stadium IV: --

B) Vergleichskollektiv ohne Hormonbehandlung

Gesamtzahl: 182

Todesfälle: 13 (7,1 %)

Stadium I: 1 (0,5 %)

Stadium II: 2 (1,1 %)

Stadium III: 8 (4,4 %)

Stadium IV: 2 (1,1 %)

Kasuistik der Todesfälle im Jahr nach der Behandlung

A) Hormonbehandelte Frauen

B) Vergleichskollektiv ohne
Hormonbehandlung

Journal- nummer	Alter (Jahre)	Exitus (Monate)	Ursache	Journal- nummer	Alter (Jahre)	Exitus (Monate)	Ursache
<u>Stadium I</u>							
30 808	68	7	Herz	30 536	73	1	Ca
<u>Stadium II</u>							
30 746	39	10	Ca	30 109	28	10	Bauch-Tu
30 819	42	3	Ca	30 387	62	8	Meta (Leber)
30 519	42	13	Ca				
<u>Stadium III</u>							
30 038	37	8	Herz	30 009	41	11	Ca
30 486	39	5	Ca	30 896	42	1	Kachexie
30 001	39	7	Kachexie	30 501	50	5	Ca
30 301	49	12	Urämie	30 882	54	9	Herz
30 557	50	7	Ca	30 108	57	11	Ca
30 803	58	3	Meta (Leber)	30 795	69	4	Ca
30 480	58	1	Herz	30 755	71	1	Cerebralskl.
30 871	62	4	Ca	30 496	75	3	Ateroskl.
30 468	65	9	Ca				
30 290	69	9	Ileus				
30 326	69	10	Ovarial-Ca				
<u>Stadium IV</u>							
				30 458	53	1	Ca
				30 438	54	8	Ca

Diskussion der Ergebnisse

Der Befund nach Abschluß der Behandlung wurde im vorliegenden Kollektiv aufgegliedert in Lokalbefund, Frühreaktionen und Allgemeinzustand.

Bei den Frauen, die Hormone erhielten, kam es nach Abschluß der Behandlung in 9,3% der Fälle zu einer Verschlechterung des Lokalbefundes, gegenüber 7,6% bei den nicht mit Hormonen behandelten Frauen. Eine vollkommene Rückbildung trat bei den Hormonbehandelten nicht auf, dagegen in 3,8% beim Vergleichskollektiv. Die Fälle von Collum II und Collum III zeigten, daß sich bei den Frauen, die Hormone erhielten, der Lokalbefund nach der Behandlung weniger häufig gebessert hatte (Differenz ca. 5-6 %).

Von den hormonbehandelten Patientinnen zeigten unter der Strahleneinwirkung 64,2% Frühreaktionen der Haut; bei 15,6% ließ sich keinerlei Wirkung auf das Gewebe feststellen. Bei der Vergleichsgruppe hatten 57,2% eine Hautreaktion, 26,5% dagegen keine. Auffallend war also lediglich die Differenz von ca. 10% bezüglich der ausgebliebenen Reaktion zwischen dem Hormonkollektiv und dem Vergleichskollektiv.

Aus den Untersuchungen ergab sich, daß die Hormonbehandlung den Allgemeinzustand eher günstig beeinflusste; der Unterschied betrug zwischen den beiden Vergleichsgruppen ca. 6% zugunsten der hormonbehandelten Frauen.

Während im Laufe der Pseudograviditätsbehandlung mit ca. 6% eine etwas häufigere Zunahme und mit 18% bei einer wesentlich geringeren Frequenz an Frauen eine Abnahme festzustellen war, zeigten die Gewichtskontrollen, daß sich 2-6 Monate nach der Behandlung die Prozentzahlen beider Gruppen ungefähr entsprachen.

Bei den 140 Patientinnen mit einer Pseudogravidität traten drei Todesfälle auf, zwei mit einem Collum III, eine mit einem Collum IV. Von den erkrankten 185 Frauen, die keine Hormone bekamen, starben ebenfalls drei. Zwei hatten ein Collum IV, eine ein Collum I.

Damit lag die Zahl der Sterbefälle in der Hormongruppe nicht höher als bei denen, die keine Hormone bekamen. Aus der Tabelle 12b ist ersichtlich, daß innerhalb des ersten Jahres 15 von den noch lebenden 137 Frauen mit Hormonbehandlung starben, während das Vergleichskollektiv von 182 Patientinnen 13 Todesfälle aufwies. Prozentual gesehen stehen auch den 10,9% der ersten Gruppe 7,1% der zweiten gegenüber. In beiden Gruppen war das Carcinom die häufigste Todesursache, nur in 2 beziehungsweise 3 Fällen lag ein Versagen des Herzens vor.

Zusammenfassung

An der I. Frauenklinik der Universität München wurden insgesamt 325 stationäre Patientinnen mit Collum-Carcinom in die Untersuchung einbezogen, die zur Frage Stellung nehmen sollte, ob eine Oestrogen/Gestagen-Medikation während einer Strahlenbehandlung von Nutzen ist. 140 Frauen bekamen während der Behandlung des Oestrogen/Gestagen-Mischhormon SH 812 verabreicht; 45 ambulante Frauen konnten wegen der ungenügenden Beurteilungsmöglichkeiten nicht als Vergleich herangezogen werden. Die übrigen 185 dienten als Vergleichsgruppe. Folgende Gegenüberstellung zeigt zusammengefaßt die ermittelten Resultate:

		Hormon	kein Hormon
<u>Lokalbefund</u> nach Abschluß der Behandlung	Verschlechterung:	9,3 %	7,6%
	nicht gebessert:	32,8%	25,0%
	gebessert:	48,5%	51,3%
	vollkommene Rückbildung:	0,0%	3,8%
<u>Frühreaktionen</u> (Blase, Darm, Haut)	ohne Reaktion:	15,6%	26,5%
	Hauterythem:	64,2%	57,2%
<u>Allgemeinzustand</u> bei der Entlassung	verschlechtert:	0,7%	4,3%
	nicht gebessert:	31,2%	27,5%
	objektiv gebessert:	20,6%	13,0%
<u>Gewicht</u> während d. Behandlung	Zunahme:	17,7%	12,9%
	Abnahme:	25,6%	43,2%
<u>Histologie</u> bei Hormonbehandelten:			
30 x Decidua oder Pseudodecidua			
30 x Ödem			
4 x Schleimhautreaktion (sez. Endometrium)			
<u>Todesfälle innerhalb eines Jahres:</u>		10,9%	7,1%
<u>Recidivfälle innerhalb eines Jahres:</u>		2,8%	4,9%

Aus dieser Gegenüberstellung geht hervor, daß zwischen den beiden Vergleichsgruppen nur in wenigen Punkten Unterschiede von mehr als 5% vorliegen. Während der Lokalbefund nach Abschluß der Behandlung in der Hormongruppe geringgradig schlechter ist, zeigen sich unter der Strahleneinwirkung um ca. 7% häufiger Frühreaktionen, vor allem im Sinne des Hauterythems. Keine Reaktionen weisen 10% weniger Frauen aus dem Hormonkollektiv auf gegenüber dem Vergleichskollektiv. In der Hormongruppe ist der Allgemeinzustand bei der Entlassung um 7% besser. Hinzuweisen ist noch auf die häufigere Gewichtszunahme und die um 18% seltenere Gewichtsabnahme bei den Hormonbehandelten. 4% mehr Todesfälle innerhalb eines Jahres stehen nur halb so viel Recidivfällen im Hormonkollektiv gegenüber. Es bedarf also noch einer genauen Beobachtung des Krankengutes in den nächsten Jahren, besonders im bezug auf die weiteren Mortalitäts- und Recidivfälle, um objektiv sagen zu können, welchen Wert eine Hormonbehandlung bei Collumcarcinom hat.

Anhang:

Journalnummern

der nicht mit Hormon behandelten Patientinnen

29958	30126	30330	30545	30716	30946
30008	30137	30339	30548	30726	30958
30009x	30139	30343	30550	30755x	30960
30010	30151	30356	30552	30772	30970
30012	30161	30367	30555	30777	30982x
30014	30162	30372	30556	30778	30983
30016	30165	30373	30559	30787	30989
30017	30166	30387	30571	30795x	30995
30020x	30178	30388	30573	30802	31003
30022	30179	30390	30576x	30804	31015
30025	30180	30391	30584	30807	31016
30030	30181	30431	30588	30811	31020
30033	30193	30438x	30592	30815	31023
30040	30199	30441	30593	30818	31029
30053	30204	30448	30596	30821	31035
30055	30208	30450	30609	30822	31036
30059	30211	30457	30611	30827	31038
30060	30217	30458x	30616	30846	31060
30064	30219	30463	30621	30856	31067
30066	30224	30469	30642	30882x	31078
30069	30238	30470	30643	30895	
30077	30247	30471	30651	30896x	
30081	30253	30476	30656	30900	
30084	30257	30488	30665	30910	
30087	30274	30491	30685	30915	
30088	30284	30496x	30695	30916	
30094	30289	30501x	30696	30918	
30098	30294	30513	30697	30920	
30104	30295	30514	30701	30921	
30105	30306	30522	30702	30922	
30107	30314	30532	30707	30931	
30108x	30316	30536x	30712	30932	
30109x	30319	30542	30714	30940	

x = gestorbene Patientinnen

Journalnummern

der hormonbehandelten Patientinnen

29216	30419	30639	30813	31073
30001x	30428	30645	30819x	31086
30038x	30433	30648	30820	31087
30188	30436	30657	30836	31090
30192	30451	30664	30867	31092
30195	30465	30668	30871x	
30214	30466	30671	30862	
30226	30468	30672	30884	
30230	30473	30675	30893	
30233	30475	30689	30904	
30255	30478	30691	30905	
30263	30479	30693	30919	
30264	30480x	30694	30927	
30266	30481	30706	30929	
30269	30485	30713	30944	
30276	30486x	30737	30945	
30277	30503	30742	30951	
30290x	30509	30745	30953	
30301x	30516	30746	30956	
30326x	30519x	30747	30957	
30337	30539	30749	30964	
30349x	30540	30762	31007	
30351	30546	30768 a)	31011	
30352	30551	30768 b)	31013	
30354	30553	30774	31017	
30374	30557x	30779	31021	
30363	30562	30785	31026	
30381	30580	30796	31030	
30389	30585	30797	31031	
30393	30586	30800	31041x	
30398	30590	30803x	31042	
30399	30625	30806	31040	
30413	30635	30808x	31051	
30414		30809	31072x	

x = gestorbene Patientinnen

An dieser Stelle möchte ich Herrn Prof. Dr. R. Kaiser,
I. Frauenklinik der Universität München, für die Über-
lassung des Themas und für die Unterstützung der Arbeit
meinen besten Dank sagen.

Literatur

- 1) Bickenbach W., Soost H.J., Das Kollumkarzinom in der Schwangerschaft - neue Gesichtspunkte zur Therapie, Gefra 4 (1960), 313
- 2) Brieger L., Trebing J., Weitere Untersuchungen über die anti-tryptische Kraft des menschlichen Blutsersums, insbesondere bei Krebskrankheiten, Berl. klin. Wschr. 29 (1908), 1349
- 3) Frankl O., Steigert die Schwangerschaft die Bösartigkeit des Uteruskrebses? Zbl. Gynäk. 31 (1921), 1094
- 4) v. Graff E., Über den Einfluß der Gravidität auf das Wachstum maligner Tumoren. Verhandlungen deutscher Naturforscher und Ärzte Wien II (1913), 475, 477
- 5) Gräfenberg E., Ein Beitrag zur Kaustik des Uteruskarzinoms am Ende der Schwangerschaft. Zbl. Gynäk. 21 (1909), 718
- 6) Hoffmann F., Die Sexualhormontherapie in der Gynäkologie. Leipzig: Barth (1959), 62
- 7) Kaiser R., Die therapeutische Pseudogravidität. Gefra 7 (1959), 601
- 8) Kermauner F., Schwangerschaft und Krebs des Gebärmutterhalses. Handbuch Halban-Seitz IV (1928), 795
- 9) Koge K., Yamada M., Tanaka H., Cytological studies on the influence of oestrogen to the radiosensitivity of cervical cancer. Kyushu J. med. Sci. 14 (1963), 379 ref.: Ber. ges. Gynäk. 87, 3:212 (1964)
- 10) Kottmaier J., Zur äthiologischen Therapie des pathologischen Wachstums. Fortschritte der Medizin 16 (1920), 487
- 11) Lindstedt F., Gibt es eine vermehrte Disposition für Karzinomentwicklung während der Gravidität? Dtsch.med.Wschr. 25 (1911), 1079

- 12) Mátyás M., Schwangerschaft, Geburt, Wochenbett und die bösartigen Geschwülste. Zbl. Gynäk. 7 (1948), 662
- 13) Maurizio H., Bericht über den V. Internationalen Krebsskongreß in Paris. Ärztliche Praxis II, 52 (1950), 3
- 14) Mayer A., Steigert die Schwangerschaft die Bösartigkeit des Uteruskrebses? Zbl. Gynäk. 18 (1921), 629
- 15) Mühlbock O., Der Einfluß von Hormonen auf das Geschwulstwachstum. Arzneimittelforschung 5 (1960), 384
- 16) Ries J., Zur Strahlenbehandlung des Kollumkarzinoms während der Schwangerschaft. Zbl. Gynäk. 9 (1948), 847
- 17) Runge H., Zusätzliche Hormonbehandlung des Krebses. Arch. Gynäk. 193 (1959), 121
- 18) Runge H., Lindenschmidt W., Zur Hormonbehandlung des Krebses. Ärztl. Forschung 2 (1960), I/65
- 19) Staemmler H.J., Grundriß der gynäkologischen Endokrinologie für Studierende und Ärzte. Stuttgart: Thieme (1965), 7
- 20) Stoll P., Riehm H., Histologische Besonderheiten beim Kollumkarzinom in der Gestationsperiode. Z. f. Gynäk. 138 (1953), 190
- 21) Theilhaber T., Die Behandlung des Uterus-Carzinoms in der Schwangerschaft und bei der Geburt. Arch. Gynäk. 47 (1894), 56
- 22) Ufer J., Die Pseudoschwangerschaft als Therapieform. Acta endocrinologica 26 (1957), 353
- 23) Wimböfer H., Behandlung des strahlenresistenten Carzinoms. Arch. Gynäk. 183 (1953), 469

Lebenslauf

Am 25. Juni 1937 wurde ich, Felizitas Seidl, als Tochter des heutigen Gymnasialprofessors Michael Seidl und seiner Ehefrau Else, geb. Schulze, in Neumarkt/Opf. geboren. 1938 wurde mein Vater an die staatliche Oberrealschule in Weiden/Opf. versetzt. Nach vierjährigem Volksschulbesuch trat ich 1947 in die städtische Mädchen-Oberrealschule in Weiden ein, die ich mit dem Zeugnis der Reife abschloß.

Im Sommersemester 1961 begann ich mit dem Medizinstudium an der Universität München. Nach dem Sommersemester 1963 legte ich erfolgreich meine ärztliche Vorprüfung ab. Mit dem Staatsexamen beendete ich am 17. Februar 1967 an der Universität München das Studium der Medizin.

